

MAJALAH KEDOKTERAN

SRIWIJAYA



ISSN 0852-3835

MKS, Th. 45 No. 1, Januari 2013



MAJALAH KEDOKTERAN SRIWIJAYA
ISSN 0852-3835

- Penanggung Jawab : Prof. dr. Zarkasih Anwar, SpA(K)
- Pemimpin Umum : dr. Erial Bahar, MSc
- Ketua Penyunting : Prof. dr. Hermansyah, SpPD-KR
- Wakil Ketua Penyunting : dr. Syarif Husin, MS
- Anggota Penyunting : Prof. Dr. dr. H.M.T. Kamaluddin, MSc
Prof. dr. H. Rusdi Ismail, SpA(K)
Prof. dr. KHM. Arsyad, DABK, Sp.And
Prof. dr. A. Kurdi Syamsuri, M.MedEd, SpOG(K)
Prof. dr. Chairil Anwar, DAP&E, Sp.Park, PhD
Prof. dr. Akmal Sya'roni, DTM, SpPD-KTI
Prof. dr. Ali Ghanie, SpPD, KKV
Prof. dr. Theresia L. Toruan, SpKK(K)
Prof. dr. Hardi Darmawan, DTM&H, MPH, FR, RSTM
Prof. dr. Tan Malaka, MOH, PhD
Dr. dr. Yuwono, M. Biomed
dr. Mutiara Budi Azhar, SU, M.MedSc
- Pelaksana Tata Usaha : Masito Meiliani, A.Md
- Alamat Redaksi : Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
Jin. Dr. Moh. Ali Kompleks RSMH Palembang 30126
Telp. 0711-352342, Fax. 0711-373438
Email : jurnalfkunsri@yahoo.co.id

Daftar Isi

Artikel Penelitian

Nilai Diagnostik <i>Rapid Yeast Test</i> Untuk Diagnosis Kandidiasis Vulvovaginal Pada Wanita Pekerja Seks Komersial di Klinik Graha Sriwijaya Palembang. <i>R.M. Suryadi Tjekyan, Athuf Thaha</i>	1
Efek Pemberian Serbuk Teripang (<i>Stichopus Variegatus</i>) Jangka Panjang Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Model Hiperglikemik. <i>Fitriah, Theodorus, M.T. Kamaluddin</i>	5
Efektivitas Serum Otolog Intramuskular Pada Pasien Urtikaria Kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. <i>M. Athuf Thaha, R.M. Suryadi Tjekyan</i>	11
Pengaruh Pemberian Ekstrak Pare (<i>Momordica Charantia,L</i>) Terhadap Struktur Histologi Prostat dan Vesikula Seminalis Tikus Jantan (<i>Rattus Norvegicus</i>) Strainsprague Dawley. <i>Meirinda Handayani, Arsyad, Salni</i>	25
Spesifikasi Pola Dermatoglifi Penderita Retardasi Mental Pada Siswa SLB YPAC Palembang <i>Rita Kustiati, Triwani, Herman Yasin, Joko Marwoto</i>	34
Sensitivitas dan Spesifisitas Metode Polymerase Chain Reaction Pada Pemeriksaan <i>Brugia Malayi</i> di Desa Sungai Rengit Murni Kabupaten Banyuasin <i>Rini Pratiwi, Chairil Anwar, Mgs.Irsan Saleh, Theodorus</i>	41
Efek Nefrotoprotektif Teripang Emas (<i>Stichopus Variegatus</i>) Pada Tikus Jantan Dewasa Galur Wistar Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik. <i>Ismantoro, Kamaludin, M.T., Theodorus, Sulastri, H.</i>	52
Pengaruh Pemberian Jus Buah Tomat (<i>Solanum Lycopersicum</i>) Terhadap Kadar Antioksidan Pada Ibu Hamil Trimester Ketiga Pasca Senam Hamil <i>Abdul Kadir Hasan</i>	59
Tinjauan Pustaka	
Aspek Imunologi Hepatitis B <i>Yusmala, Aryuni</i>	65
Nt-ProBNP Sebagai Biomarker Pada Gagal Jantung Anak <i>Zakaria Mukalla, Ria Nova</i>	71
Millenium Developmental Goals: Pencapaian Indonesia di Bidang Kesehatan Anak <i>Desmansyah, Rismarini</i>	77
Filer Dermal <i>Efi Sandri, Tantawi Djauhari</i>	88

Efek Pemberian Serbuk Teripang (*Stichopus Variegatus*) Jangka Panjang Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Model Hiperglikemik

Fitriah, Theodorus, M.T. Kamaluddin

Program Studi Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang – Indonesia

email penulis utama: pieths97@yahoo.com

Abstract

Golden Sea Cucumber (*Stichopus variegatus*) is a marine animal that has many benefits, one of them as an antidiabetic. Based on literatures, the sea cucumber contains many essential proteins, has antioxidant activity and superoxide dismutase, also contains flavonoid that act in dealing with conditions of oxidative stress in hyperglycemic conditions. The purpose of this study was to determine the efficacy of *Stichopus variegatus* on blood glucose concentration of adult male wistar hyperglycemic-model rats. Experimental study with pre- and post-test with control group design was carried out at the laboratory of the College of Pharmacy (STIFI) Bhakti Pertiwi. The study subjects were 25 male white rats 2-3 months old and weight 160-180 gr. All rats induced with 200 mg/kgbw by alloxan intraperitoneally. Diabetic rats were rats with blood glucose concentration above 200 mg/dL. Model of hyperglycemic rats were divided into five groups. The first group is the negative control group (aquadest), the second group consisted of three treatment groups given *Stichopus variegatus* at a dose of 40.5 mg/kgbw, 81 mg/kgbw and 162 mg/kgbw. The fifth group is the comparison group given metformin at a dose 45 mg/kgbw. Measurement parameter is a decrease in blood glucose concentration of hyperglycemic rats models. The data were processed with the normality test, paired t-test, independent paired t-test, ANOVA and Post Hoc with a significance level of $p < 0.05$. Data were processed using SPSS version 17. It was found that the body weight and blood sugar concentration before and after alloxan induced normally distributed. Treatment group *Stichopus variegatus* and the comparison group can reduce blood glucose concentration of adult male wistar hyperglycemic-model rats. On fourteen days, there was no significant difference in blood glucose concentration between treatment groups *Stichopus variegatus* and comparison group metformin with probability > 0.05 . The effective dose in this study is a group of *Stichopus variegatus* at a dose 40.5 mg / kgbw. *Stichopus variegatus* has shown effect to reduce blood glucose concentration of adult male wistar hyperglycemic-model rats.

Keywords: *Stichopus variegatus*, blood glucose concentration, an experimental studies

I. Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) adalah salah satu penyakit yang diperkirakan akan terus meningkat di masa yang akan datang, khususnya di negara-negara berkembang. Hal ini disebabkan karena adanya peningkatan kemakmuran, perubahan gaya hidup dan pola hidup yang tidak sehat.¹ Penderita DM di Indonesia pada tahun 2000 mencapai 8,4 juta orang dan menduduki peringkat keempat terbanyak setelah India, Cina dan Amerika Serikat. Jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat lebih dari dua kali lipatnya menjadi 21,3 juta orang pada tahun 2030.²

DM adalah sindroma yang ditandai oleh kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia). Hiperglikemia kronis terjadi karena gangguan produksi, sekresi insulin atau resistensi insulin. Klasifikasi penyebab diabetes yang

berhubungan dengan kondisi hiperglikemi terbagi atas diabetes tipe 1, diabetes tipe 2 dan diabetes yang disebabkan oleh penyakit atau mekanisme tertentu dan diabetes pada kehamilan.³

Kondisi hiperglikemia yang menyebabkan terjadinya diabetes mellitus dibagi menjadi tiga tipe, yaitu tipe diabetik, tipe borderline dan tipe normal. Tipe diabetik ditandai dengan kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dl, kadar gula darah postprandial ≥ 200 mg/dl. Tipe normal ditandai dengan kadar gula darah puasa ≤ 110 mg/dl dan gula darah sewaktu ≤ 140 mg/dl. Tipe borderline berada diantara tipe diabetik dan tipe normal. Diagnosis diabetes mellitus ditegakkan berdasarkan kriteria hiperglikemi yang terjadi adalah tipe diabetik dan diukur pada 2 kali atau lebih pengukuran pada hari yang berbeda.³

Diabetes mellitus menjadi sangat penting karena komplikasi

No. REG PUBLIKASI DOSEN	
UPKK FAKULTAS KEDOKTERAN UNSRI	
TGL	23 OKTOBER 2014
No	
REG	04 09 06 01 13 02
	- 0441



yang ditimbulkannya. Komplikasi menahun diabetes melitus terutama didasari oleh kelainan vaskuler yaitu mikroangiopati dan makroangiopati. Manifestasi mikroangiopati terutama pada retinopati diabetik yang dapat mengakibatkan kebutaan, pada ginjal dapat menyebabkan nefropati diabetik yang dapat menyebabkan gagal ginjal. Makroangiopati dapat bermanifestasi pada tungkai bawah yang dapat menyebabkan terjadinya gangren atau dapat terjadi pada pembuluh darah yang dapat menyebabkan penyakit jantung koroner.⁴

Komplikasi yang terjadi pada diabetes berkorelasi positif dengan konsentrasi glukosa darah sehingga glukosa berlebih diduga menjadi penyebab utama kerusakan jaringan. Fenomena ini dapat disebabkan oleh kemampuan hiperglikemia secara *invivo* dalam modifikasi oksidatif berbagai substrat. Selain itu, hiperglikemia juga terlibat dalam pembentukan radikal bebas.⁵

Hiperglikemi menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif.⁵ Pembentukan oksigen reaktif dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA dan protein pada berbagai jaringan. Modifikasi molekuler pada berbagai jaringan tersebut menyebabkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif dan peningkatan produksi radikal bebas. Hal ini merupakan awal kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stres oksidatif.⁵

Berbagai studi membuktikan adanya defisiensi status antioksidan pada penderita diabetes. Defisiensi antioksidan tersebut meliputi glutathion, superoksida dismutase (SOD) dan katalase sebagai antioksidan endogen. Oleh karena itu diperlukan antioksidan eksogen sebagai penghambat kerusakan oksidatif di dalam tubuh.⁵

Penelitian mengenai kandungan antioksidan pada fitofarmaka maupun biofarmaka sudah banyak dilakukan. Salah satunya pada teripang (sea cucumber). Teripang adalah hewan laut dari filum Echinoderm dan kelas Holothuroidea yang terdapat di dasar laut di seluruh dunia. Di dunia terdapat lebih dari 1200 spesies teripang, sekitar 53 spesies terdapat di perairan Indonesia. Beberapa dari spesies ini digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk menyembuhkan luka, eksim, arthritis, darah tinggi dan diabetes. Penelitian kandungan zat aktif teripang menunjukkan bahwa teripang mengandung triterpen glikosida (saponin), chondroitin sulfat, glycosaminoglycan, sterol, phenol (flavonoid), glikoprotein, peptida dan asam amino esensial.⁶ Manfaat teripang yang dihubungkan dengan kandungan zat aktifnya antara lain teripang bermanfaat untuk penyembuhan luka, antibakteri, antijamur, antioksidan dan antidiabetes.^{7,8,9,10,11,12}

Sebagai biofarmaka teripang memiliki aktivitas antioksidan yang kuat karena kandungan senyawa

antioksidan flavonoid dari teripang. Penelitian Mamelona et al., 2007 mengenai kandungan fenol total dan flavonoid pada teripang (*Cucumaria frandosa*) yang membuktikan hubungan yang bermakna antara data ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) dan total flavonoid pada semua data penelitian. Hal ini menunjukkan bahwa *C. frandosa* mengandung antioksidan alami yang relatif cukup tinggi.¹³

Teripang emas (*Stichopus variegatus*) yang merupakan salah satu dari spesies teripang mengandung beberapa kombinasi asam amino antara lain glisin dan asam glutamat yang berperan sebagai komponen utama sel untuk sintesa GSH⁶ selain itu teripang emas (*Stichopus variegatus*) mempunyai aktivitas antioksidan yang cukup tinggi dan ditandai adanya aktivitas antioksidan superoksida dismutase (SOD) yang merupakan antioksidan untuk mencegah terjadinya stress oksidatif pada kondisi hiperglikemi sehingga teripang khususnya teripang emas sangat baik untuk dijadikan obat pilihan untuk antidiabetes.⁹ Penelitian ini bertujuan mengetahui efek perubahan kadar gula darah dengan pemberian serbuk kering teripang emas (*Stichopus variegatus*) jangka panjang pada tikus putih jantan wistar model hiperglikemik.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan galur wistar berumur dua bulan. Tikus tersebut diinduksi alokasi dengan dosis 200 mg/kgbb setelah dipuasakan semalaman.¹⁴ Tikus dibiarkan selama satu minggu dan diukur kembali kadar gula darahnya. Tikus dengan kadar gula darah >200 mg/dl memenuhi syarat sebagai tikus hiperglikemik. Tikus hiperglikemik dikelompokkan menjadi 5 kelompok dimana setiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Kelompok I adalah kelompok kontrol yang diberi perlakuan dengan diberikan air suling, kelompok II diberi perlakuan dengan dosis serbuk teripang emas (*Stichopus variegatus*) 40,5 mg/kgbb, kelompok III diberi perlakuan dengan serbuk teripang emas (*Stichopus variegatus*) dosis 81 mg/kgbb, kelompok IV diberikan serbuk teripang emas (*Stichopus variegatus*) dengan dosis 162 mg/kgbb, kelompok V diberikan perlakuan dengan metformin dengan dosis 45 mg/kg bb. Perlakuan diberikan peroral. Pemberian perlakuan sebanyak 3 kali sehari selama 14 hari (14 kali pemberian). Kadar gula darah diukur pada hari ke 0, 3, 7 dan 14 setelah perlakuan dengan menggunakan alat pengukur kadar gula darah glukometer.¹²

3. Hasil

Tikus yang sudah diinduksi alokasi dan diukur kembali kadar gula darahnya pada hari ke-7, dikelompokkan menjadi tikus hiperglikemik dengan kadar gula darah >200 mg/dl. Tikus tersebut dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok pemberian serbuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgbb, 81 dan 162 mg/kgbb, serta kelompok

aquedest dan metformin dosis 40,5 mg/kgbb. Tikus tersebut diberikan perlakuan selama 3, 7 dan 14 hari dan diukur kembali kadar gula darahnya. Dari hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan kadar gula darah pada kelompok serbuk serbuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgbb, 81 mg/kgbb dan 162 mg/kgbb serta metformin yang disajikan dalam Tabel.

Tabel 1. Rerata Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Rattus norvegicus Hari ke 0 dan Setelah 3, 7 dan 14 Hari Perlakuan.

Kelompok	Rata-rata Kadar Gula Darah (mg/dl)			
	Hari ke-0	Hari ke-3	Hari ke-7	Hari ke-14
Aquadest	353,60±102,83	406,80±156,21	410±113,99	448±117,99
STE 40,5mg/kgbb	294,40±50,54	284,80±39,47	163±58,58	137,80±39,83
STE 81 mg/kgbb	249±26,17	150,20±49,97	99,20±17,27	83,80±6,30
STE 162 mg/kgbb	325,80±35,82	162,60±42,70	120,40±16,77	98,20±4,32
Metformin	491,40±87,14	310,08±109,0	190±77,67	135±45,54

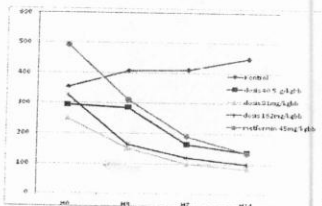
Persentase penurunan kadar gula darah pada kelompok kontrol, serbuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgbb, 81 mg/kgbb dan 162 mg/kgbb serta metformin 45 mg/kgbb disajikan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Persentase Penurunan Rerata Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Rattus norvegicus Hari ke 0 dan Setelah 3, 7 dan 14 Hari Perlakuan

Kelompok	Persentase Penurunan Rata-rata KGD (%)			
	Hari ke-0	Hari ke-3	Hari ke-7	Hari ke-14
Aquadest	0	-12,51 ± 19,08	-16,78 ± 19,17	-27,71 ± 13,23
STE 40,5 mg/kgbb	0	-0,35 ± 28,67	45 ± 13,51	53,59 ± 6,97
STE 81 mg/kgbb	0	38,09 ± 25,01	60,69 ± 6,11	66,11 ± 3,60
STE 162 mg/kgbb	0	49,98 ± 11,79	63,79 ± 5,44	69,55 ± 3,79
Metformin	0	37,87 ± 12,18	62,16 ± 10,72	72,84 ± 5,71

STE=Serbuk Teripang Emas. KGD=Kadar Gula Darah

Grafik kadar gula darah tikus model hiperglikemik pada hari ke 0 dan setelah hari ke-3, 7 dan 14 hari setelah pemberian aquadest (kontrol), serbuk teripang emas dengan dosis 40,5 mg/kgbb, 81 mg/kgbb dan 162 mg/kgbb dan metformin dengan dosis 45 mg/kgbb adalah sebagai berikut:



Gambar 1. Grafik Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Model Hiperglikemik Hari ke 0 dan Setelah 3, 7 dan 14 Hari Setelah Pemberian Air Suling (Kontrol) Serbuk Teripang Emas dengan Dosis 40,5 mg/kgbb, 81 mg/kgbb dan 162 mg/kgbb dan Metformin dengan Dosis 45 mg/kgbb.

Untuk menilai efektifitas serbuk kering teripang emas dalam menurunkan kadar gula darah pada kelompok perlakuan maka dilakukan uji t berpasangan (paired sample t-test). Pada uji t-berpasangan dilakukan perbandingan antara kadar gula darah sebelum dan sesudah perlakuan pada hari ke 3, 7 dan 14 pada masing-masing kelompok yang dapat dilihat pada Tabel 3.

Efektifitas kadar gula darah pada kelompok teripang emas stichopus variegatus dengan dosis 81 mg/kgbb, 162 mg/kgbb menunjukkan hasil yang bermakna mulai pada hari ke 3, 7 dan 14 hari, sedangkan pada dosis perlakuan serbuk teripang emas stichopus variegatus dosis 40,5 mg/kgbb efektifitas bermakna pada hari ke 7 dan 14 hari. Pada kelompok pembandingan efektifitas metformin, terlihat bermakna pada hari ke 3, 7 dan 14 setelah perlakuan.

Tabel 3. Uji Efektifitas Rerata Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Rattus norvegicus antara Hari ke-0 dan ke-3, Hari ke-0 dan ke-7 serta Hari ke-0 dan ke-14 Pada Masing-masing Kelompok Perlakuan

Kelompok	Hari ke-	Kadar Gula Darah (mg/dl)	p
Aquadest	0	353,60±102,82	-
	3	406,80±156,21	0,127
	7	410±113,99	0,092
	14	448±117,99	0,005
STE 40,5 mg/kgbb	0	294,40±50,54	-
	3	284,80±39,46	0,799
	7	163±58,58	0,003
	14	137,80±39,83	0,000
STE 81 mg/kgbb	0	249±26,17	-
	3	150,20±49,97	0,031
	7	99,20±17,27	0,000
	14	83,80±6,30	0,000
STE 162 mg/kgbb	0	325,80±35,82	-
	3	162,60±42,70	0,001
	7	120,40±16,72	0,000
	14	98,20±4,32	0,000
Metformin	0	491,40±87,14	-
	3	310,08±109,00	0,002
	7	190±77,67	0,000
	14	135±45,54	0,000

Paired sample t-test. p=0,003

Untuk menilai efektifitas serbuk teripang emas terhadap kadar gula darah antar kelompok perlakuan terutama perbandingan antara kelompok serbuk teripang emas dengan kelompok metformin, maka dapat dilakukan uji t-tidak berpasangan (independent paired t-test). Dari hasil independent paired t-test, jika nilai p>0,005 maka dapat disimpulkan tidak adanya perbedaan bermakna antara dua perlakuan yang dibandingkan. Hasil penelitian kadar gula darah dengan uji independent paired t-test dapat dilihat pada Tabel 4.

Dari hasil Independent paired t-test, dapat disimpulkan bahwa dosis efektif pada semua kelompok perlakuan serbuk teripang emas (Stichopus variegatus) terlihat pada kelompok dosis 40,5 mg/kgbb.

Untuk mengetahui efektifitas penurunan kadar gula

darah antar kelompok perlakuan pada setiap waktu pengamatan hari ke-3, 7 dan ke-14 dilakukan uji statistik ANOVA satu arah. Hasil analisis ANOVA memperlihatkan rerata kadar gula darah dari kelompok perlakuan pada hari ke 3, 7 dan sampai hari ke-14 pada kelompok serbuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgbb nilai signifikansinya 0,001 ($p < 0,05$), sedangkan pada kelompok serbuk teripang emas dosis 81 mg/kgbb dan 162 mg/kgbb 0,000 artinya hasil penelitian menunjukkan hasil yang bermakna terhadap rerata kadar gula darah antar kelompok perlakuan

Tabel 4. Uji Efektifitas antar Kelompok Uji dan Kelompok Uji-Metformin Pada hari ke 3, 7 dan 14 dengan Independent Paired T-Test

Kelompok	Hari ke-	Value p
STE 40,5 mg/kgbb vs Metformin	0	0,039
	3	0,097
	7	0,501
	14	0,903
STE 81 mg/kgbb vs Metformin	0	0,061
	3	0,197
	7	0,042
	14	0,109
STE 162 mg/kgbb vs Metformin	0	0,005
	3	0,115
	7	0,040
	14	0,093
STE 40,5 mg/kgbb vs STE 81 mg/kgbb	0	0,220
	3	0,231
	7	0,121
	14	0,078
STE 40,5 mg/kgbb vs STE 162 mg/kgbb	0	0,448
	3	0,877
	7	0,112
	14	0,064

Independent paired t-test: $p=0,003$

Analisa statistik lanjutan post hoc dilakukan untuk melihat melihat adanya perbedaan kadar gula darah diantara kedua kelompok tertentu. Jika nilai $p < 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kedua perlakuan, sedangkan jika $p > 0,05$ artinya persentase penurunan rerata kadar gula darah diantara kedua kelompok tersebut sama walaupun berbeda perlakuan.

Berdasarkan hasil penelitian kadar gula darah pada hari ke 3 pada kelompok kontrol dan kelompok serbuk teripang emas dengan dosis 40 mg/kgbb menunjukkan hasil p yang sebanding dengan kontrol positif yang berarti tidak ada perbedaan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok dosis serbuk teripang emas dosis 40 mg/kgbb. Hasil analisa statistik lanjutan post hoc pada kelompok metformin dan kelompok serbuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgbb, 81 mg/kgbb dan 162 mg/kgbb menunjukkan hasil $p > 0,05$ yang berarti tidak ada perbedaan bermakna persentase penurunan kadar gula darah antara metformin dengan serbuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgbb, 81 mg/kgbb begitu juga dengan metformin dengan serbuk teripang emas dosis 162 mg/kgbb.

Pada hari ke-7, hasil penelitian menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna pada perbandingan

penurunan rerata kadar gula darah kelompok metformin dengan kelompok serbuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgbb, 81 mg/kgbb dan kelompok serbuk teripang emas dosis 162 mg/kgbb dengan hasil p yang sebanding metformin pada kelompok perlakuan serbuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgbb dan 162 mg/kgbb. sehingga bisa disimpulkan pada hari ke-7, efektifitas penurunan rerata kadar gula darah pada kelompok metformin dengan kelompok serbuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgbb serta metformin dengan serbuk teripang emas dosis 162 mg/kgbb adalah sama.

Dari hasil penelitian hari ke-14, berdasarkan nilai p, kelompok serbuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgbb, 81 mg/kgbb dan 162 mg/kgbb menunjukkan hasil yang sebanding dengan metformin sehingga secara keseluruhan dosis efektif yang menyebabkan penurunan kadar gula darah pada kelompok perlakuan ada kelompok serbuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgbb.

Tabel 5. Uji Kesesuaian Dosis Kelompok Kontrol, Serbuk Teripang Emas dosis 40,5 mg/kgbb, 81 mg/kgbb dan 162 mg/kgbb serta kelompok metformin dosis 45 mg/kgbb pada hari ke 3, 7 dan 14 Observasi dengan Uji Post-Hoc

Kelompok	Kelompok	P		
		Hanka-3	Hanka-7	Hanka-14
Aquadest	STE 40,5 mg/kgbb	0,491	0,000	0,000
	STE 81 mg/kgbb	0,003	0,000	0,000
	STE 162 mg/kgbb	0,004	0,000	0,000
	Metformin	1,000	0,001	0,000
STE 40,5 mg/kgbb	Aquadest	0,491	0,000	0,000
	STE 81 mg/kgbb	0,316	1,000	1,000
	STE 162 mg/kgbb	0,487	1,000	1,000
	Metformin	1,000	1,000	1,000
STE 81 mg/kgbb	Aquadest	0,003	0,000	0,000
	STE 40,5 mg/kgbb	0,316	1,000	1,000
	STE 162 mg/kgbb	1,000	1,000	1,000
	Metformin	1,121	0,472	1,000
STE 162 mg/kgbb	Aquadest	0,000	0,000	0,000
	STE 40,5 mg/kgbb	0,487	1,000	1,000
	STE 81 mg/kgbb	1,000	1,000	1,000
	Metformin	0,193	1,000	1,000
Metformin	Aquadest	0,000	0,000	0,000
	STE 40,5 mg/kgbb	1,000	1,000	1,000
	STE 81 mg/kgbb	0,121	0,472	1,000
	STE 162 mg/kgbb	0,193	1,000	1,000

Post Hoc Significance $p=0,003$

4. Pembahasan

Stres oksidatif merupakan suatu keadaan yang disebabkan oleh pembentukan yang berlebihan atau pun pembersihan yang tidak sempurna dari molekul-molekul yang reaktif seperti reactive oxygen species (ROS) ataupun reactive nitrogen species (RNS). ROS dapat berbentuk radikal bebas seperti superoksida, hidroksil, peroksid dan hidroperekasil. Bentuk ROS yang bersifat non radikal antara lain hidrogen peroksida dan hidrochlorous acid.

Induksi aloksan yang dilakukan pada tikus wistar memperlihatkan adanya stres oksidatif yang disebabkan hiperglikemia yang kronis dan persisten dan menyebabkan pembentukan radikal bebas khususnya superoksida dan hidrogen peroksida. Superoksida akan berikatan dengan

nitrogen oksida membentuk peroksinitrit. Peroksinitrit ini merupakan radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan sel beta pankreas dan bertanggung jawab pada proses terjadinya komplikasi diabetes.

Menurut Szkuldeski mekanisme kerja aloksan diperantarai oleh ROS dan disertai peningkatan masif kalsium sitosol yang menyebabkan kerusakan cepat dari sel beta pankreas. Menurut JORNS et al., efek senyawa aloksan terhadap sel beta menyebabkan nekrosis dan degenerasi bahkan dilaporkan 40-50% sel beta mengalami nekrosis. Kerusakan sel beta pankreas yang diinduksi aloksan ini tergantung pada jenis hewan coba, dosis aloksan, rute pemberian dan status gizi.

Peningkatan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi aloksan dikarenakan adanya kerusakan oksidatif pada sel beta yang menyebabkan penurunan jumlah sekresi insulin dan menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan kadar gula darah meningkat.

Pada kelompok kontrol metformin pada penelitian ini kondisi hiperglikemi diturunkan dengan adanya aktivitas metformin yang bekerja dengan cara menurunkan absorpsi glukosa pada saluran pencernaan, mengurangi glukoneogenesis di hati dan ginjal, stimulasi langsung glikolisis di jaringan dan penurunan kadar glukagon plasma.

Mekanisme terjadinya penurunan kadar gula darah pada kelompok perlakuan yang diberikan serbuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgbb, 81 mg/kgbb dan 162 mg/kgbb belum diketahui dengan pasti akan tetapi dengan adanya kandungan flavonoid yang terdapat pada teripang emas sehingga diperkirakan terjadinya penurunan kadar gula darah karena penghambatan flavonoid yang memiliki kesamaan aksi mekanisme seperti acarbose yaitu adanya penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase dan alfa amylase.¹⁵

Flavonoid memiliki efek penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase melalui ikatan hidrosililasi dan substitusi pada cincin β . Prinsip penghambatan ini serupa dengan acarbose, yaitu dengan menghasilkan penghambatan hidrolisis karbohidrat dan disakarida dan menghambat absorpsi glukosa serta menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa. Penghambatan pada enzim alfa amilase dan alfa glukosidase oleh flavonoid ini mengakibatkan gagalnya proses pemecahan karbohidrat menjadi bentuk monosakarida, sehingga tidak dapat diabsorpsi oleh usus. Hal inilah yang menjelaskan efek flavonoid dalam menurunkan kadar glukosa darah.¹⁵ Selain itu flavonoid sebagai senyawa antioksidan mampu menangkap radikal bebas dari diabetogen aloksan sehingga menghambat kerusakan lebih lanjut dari sel beta pankreas selanjutnya sel yang normal berproliferasi sehingga jumlah sel beta yang normal menjadi semakin banyak dan memperbaiki fungsi sel beta.¹⁶ Peningkatan dosis dan

lama pemberian diduga dapat meningkatkan jumlah senyawa flavonoid sehingga banyak radikal bebas dari senyawa diabetogen aloksan yang dapat ditangkap.

Kandungan asam amino esensial pada teripang emas, terutama asam glutamat dan glisin menyebabkan pembentukan glutathion (GSH) sehingga diduga peningkatan glutathion dapat meningkatkan aktivitas antioksidan internal di dalam mitokondria yang berperan untuk mengkatalisis proses perubahan hidrogen peroksida yang merupakan senyawa yang terbentuk dari superoksida. Kondisi ini akan menurunkan keadaan stres oksidatif dan diharapkan masih bisa memperbaiki kerusakan sel beta yang masih mengalami kerusakan pada tingkat mitokondria. Kerusakan sel beta yang bisa diperbaiki menyebabkan perbaikan pada fungsi sel beta pankreas dan dapat meningkatnya kembali insulin yang dihasilkan sel beta pankreas dan dapat mengatasi hiperglikemia yang berlanjut.

Adanya aktivitas enzim superoksida dismutase pada teripang emas menunjukkan bahwa teripang emas diduga mampu memutuskan reaksi berantai dari radikal bebas yang ditimbulkan oleh induksi aloksan. Sehingga pada pemberian teripang emas dengan dosis 40,5 mg/kgbb, 81 mg/kgbb dan 162 mg/kgbb terjadi penurunan kadar gula darah yang signifikan.

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penelitian ini mendukung hipotesis H0 yaitu efek antioksidan serbuk teripang emas (*Stichopus variegatus*) jangka panjang dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar model hiperglikemik.

5. Kesimpulan

1. Pemberian serbuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgbb, 81 mg/kgbb dan 162 mg/kgbb dapat menurunkan kadar gula darah secara bermakna pada tikus model hiperglikemik
2. Efek pemberian serbuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgbb, 81 mg/kgbb dan 162 mg/kgbb jangka panjang dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus model hiperglikemik sebanding dengan metformin dosis 45 mg/kgbb.
3. Dosis pemberian serbuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgbb merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah tikus model hiperglikemik.

Daftar Acuan

1. Suryohudoyo, P. Purnomo, 1996. Dasar Molekuler Diabetes Melitus, Naskah Lengkap Surabaya Hiperglikemik Update-1.
2. Soegondo, S. P. Soewondo, I. Subekti, M,

- Oemardi, G. Semiardji, S. Soebardi., 2002. Petunjuk Praktis: Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 2: PB Perkeni. Jakarta.
3. Kuzuya, T., Nakagawa, S., Kanazawa, S., Iwamoto, Y., Kobayashi, M., Kadowaki, T., 2002. Report of Committee of the Classification and Diagnostic Criteria of Diabetes Mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice Journal*, 55(1): 65-85.
 4. Widowati, W., 1998. Potensi Antioksidan sebagai Antihiperlipemik. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 2(2): 193-202.
 5. Setiawan, B., Suhartono, E., 2005. Stres Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Melitus. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 55(2).
 6. Sara, B., Farooq, A., Nazamid, S., 2011. High-Value Components and Bioactives from Sea Cucumbers for Functional Foods-A Review. *Journal of Marine Drugs*, 9: 1761-1805.
 7. Ridzwan, B.H. 2007. Sea Cucumbers, A Malaysian Heritage, 1st ed.; Research Centre of International Islamic University Malaysia (IIUM): Kuala Lumpur Wilayah Persekutuan, Malaysia. pp. 1-15, 89-128
 8. Fredalina, B.D., Ridzwan, B.H., Zainal Abidin, A.A., Kaswandi, M.A., Zaiton, H., Zali, L., Kittakoop, P., Jais, A.M. 1999. Fatty acid compositions in local sea cucumber, *Stichopus chloronotus* for wound healing. *Gen. Pharmacol.* 33, 337-340.
 9. Hawa I., Zulaikah M., Jamaludin M., Abidin Zainal A.A., Kaswandi M.A. and Ridzwan B.H., 1999. The Potential of the Coelomic Fluid in Sea Cucumber as an Antioxidant. *Malaysia Journal of Nutrition* 5:55-59.
 10. Hing, H.L., Kaswandi, M.A., Azraul-Mumtazah, R., Hamidah, S.A., Sahalan, A.Z., Normalawati S., Samsudin, M.W., Ridzwan, B.H. 2007. Effect of methanol extracts from sea cucumbers *Holothuria edulis* and *Stichopus chloronotus*
 11. Permatasari, D., 2011. Pengaruh Ekstrak Teripang Emas (*stichopus variegatus*) Terhadap Waktu Penyembuhan Luka Incisi Pada Mencit Swiss Webster Jantan. Universitas Kristen maranatha.
 12. Kamila, R., 2011. Potensi Ekstrak, Hidrolisat dan Isolat Protein teripang pasir (*Holothuroidea scabra* J.) untuk Menurunkan Kadar Glukosa darah dan memperbaiki profil Sel Beta Pankreas Tikus Diabetes mellitus. Universitas Riau
 13. Mamelona, J.; Pelletier, E.M.; Lalancette, K.G.; Legault, J.; Karboune, S.; Kermasha, S. Quantification of phenolic contents and antioxidant capacity of Atlantic sea cucumber, *Cucumaria frondosa*. *Food Chem.* 2007, 104, 1040-1047.
 14. Szkuldeski, T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in cells of the rat pancreas. *Physiol. Res.* 50: 536-546.
 15. Tadera E., Minami Y., Takamatsu K., Matsuoka T., 2006. Inhibition of alpha-glucosidase and alpha-amylase by flavonoids. Department of Biochemical Science and Technology, Faculty of Agriculture, Kagoshima University. *Journal of Nutrition.* 52:149-153.
 16. Coskun, O., Kanter, M., Kormaz, A., and S. Oter. 2005. Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevent and protects streptozocin induced oxidative stress and β cell damage rat pancreas. *Pharmacological Research.* 192:117-123.

